□ 원 저 □

폐결핵에 대한 6개월 및 9개월 단기요법의 성적

경희대학교 의과대학 내과학교실

최 철 준 · 김 미 나 · 유 지 홍
강 홍 모 · 김 원 동

= Abstract =

Controlled Comparative Study of the 6-Month and 9-Month Short Course Regimen in the Chemotherapy of Pulmonary Tuberculosis

Chul Joon Choi, M.D., Mi Na Kim, M.D., Jee Hong Yoo, M.D.

Hong Mo Kang, M.D. and Won Dong Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyung Hee University,
School of Medicine, Seoul, Korea

A controlled comparative study of 6-month short course chemotherapy regimen (2HERZ/4HER) and standard 9-month short course chemotherapy regimen (9HER) was undertaken in patients with sputum-positive or radiologically active pulmonary tuberculosis in the out patient clinic of Kyung Hee University Medical Center.

Among 256 patients who have been registered and studied, 45 of 155 patients randomized to 6-month regimen (29%) and 39 of 101 patients randomized to 9-month regimen (39%) were dropped out prematurely.

Bacteriological negative conversion rates at 2-month after chemotherapy were 86.3% in 6-month group and 85.7% in 9-month group.

Treatment failure rates were 1.8% (2 of 110) in 6-month group and 1.6% (1 of 62) in 9-month group.

Relapse rates during 6-month follow-up period were 1.5% (1 of 68) in 6-month group and 5.1% (2 of 39) in 9-month group.

Bacteriological negative conversion rates, treatment failure rates and relapse rates between two regimen groups showed no statistically significant differences ($t=0.61$, $t=0.1$, $t=1.09$).

There was no case of treatment interruption due to drug adverse reaction in these two regimen groups.

Therefore, this 6-month regimen (2HERZ/4HER) was effective and could be recommended as a promising regimen for the treatment of pulmonary tuberculosis.

서 론

폐결핵의 치료로서 18개월에서 24개월의 재래 표준요법에 의한 장기치료는 그 효과가 우수한 것으로 알려져 있으나¹⁾, 치료실패율이 높고 치료실패의 중요한 원인이

대상환자의 조기탈락과 불규칙한 치료에 의한다는 것이 이미 잘 알려져 있다.

이에대한 개선책으로서 좀더 강력한 약제의 개발과 치료기간 단축의 필요성이 요구되었다. 강력한 멸균효과를 가진 항결핵약인 Rifampicin(RMP)이 1960년대 후반 개발된 후 동부 아프리카에서 1970년대 초에 단기로

법의 임상대조시험이 시행되어 그 결과가 우수한 것으로 밝혀졌고²⁾ 각국에서 폐결핵의 치료기간을 단축시키기 위한 시도가 시작되었다.

9개월 단기요법은 그 성적이 우수하여 우리나라 및 외국²⁻⁴⁾에서 이미 도입되어 통상치료 처방으로 시행되고 있으며 6개월 단기요법은 영국과 싱가포르⁵⁻⁷⁾에서 좋은 성적이 보고된 바 있고 우리나라^{8,9)}에서는 6개월 단기요법도 우수하다고 보고된 결핵치료 시범사업의 결과인 대한결핵협회의 보고만 있었으며 통상치료 조건에서의 보고는 없었다.

이에 저자들은 6개월 단기요법의 치료효과를 알아보고자 객담검사 또는 흉부방사선검사로서 폐결핵으로 진단받은 환자를 대상으로 9개월 단기요법과 비교하여 임상대조시험을 시행하여 치료성적 및 치료종결후 6개월까지의 재발률을 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 치료대상 환자

1984년 5월부터 1988년 8월까지 경희대학교 의과대학 부속병원 내과에 내원한 객담도말 또는 배양검사에서 결핵균 양성인 폐결핵 환자와 객담결핵균은 음성이나 흉부방사선 검사상 활동성 폐결핵으로 진단된 환자중 재치료 환자를 제외한 256명을 대상으로 하였다. 6개월 요법과 9개월 요법의 선택은 무작위로 하였으며 6개월 요법군은 155명, 9개월 요법군은 101명 이었다.

2. 치료 처방

6개월요법(시험처방) : 2HERZ/4HER

초기집중 치료기(2개월간)

Isoniazid (INH, H) 300~400 mg 매일

Ethambutol (EMB, E) 600~800 mg 매일

Rifampicin (RMP, R) 450~600 mg 매일

Pyrazinamide (PZA, Z) 1.0~1.5 mg 매일

유지기(4개월간)

Isoniazid (INH, H) 300~400 mg 매일

Ethambutol (EMB, E) 600~800 mg 매일

Rifampicin (RMP, R) 450~600 mg 매일

9개월요법(대조처방) : 9HER

Isoniazid (INH, H) 300~400 mg 매일

Ethambutol (EMB, E) 600~800 mg 매일

Rifampicin (RMP, R) 450~600 mg 매일

3. 치료 방법

약제투여는 외래를 통해서 실시하였고 환자의 체중에 따라 각 약제의 용량을 조절하였다. 항결핵제 복용은 아침식사 1시간전에 모든 약을 일시에 복용하게 했으며, 치료중 추구검사는 2개월, 4개월, 6개월 및 9개월째 결핵균에 대한 객담도말검사 및 배양검사, 흉부방사선검사 그리고 혈청 GOT, GPT 및 뇨산등의 생화학적 검사를 시행하였으며, 약제 부작용에 의한 증상의 발현은 수시로 기록하였다.

치료종결 후 추구검사는 3개월 및 6개월에 흉부방사선검사를 시행하였으며 객담 결핵균 검사는 흉부방사선검사상 재발이 의심되는 환자에서만 시행하였다. 치료실패는 균음전된 환자에서 치료도중 다시 균양전 되었거나 흉부방사선 검사에서 악화된 소견이 있는 경우로 정하였으며, 재발은 치료종결 후 6개월까지 추적검사기간중에 객담 결핵균이 양성으로 나왔거나 흉부방사선검사서 악화된 소견이 있는 경우로 정하였다.

결 과

총 256명의 대상환자중 6개월 요법군은 155명, 9개월 요법군은 101명이었고 그중에서 각 화학요법을 끝내지 못한 조기 탈락 환자는 6개월 요법군에서 45명, 9개월 요법군에서 39명으로 각각의 조기 탈락율을 29% 및 38.6%이었다(Table 1).

치료를 종결한 6개월 요법군 110명과 9개월 요법군 62명의 치료전의 임상양상은 Table 2와 같다.

성별분포는 6개월 요법군이 남자가 70명(63.6%) 여자가 40명(46.4%)이었고 9개월 요법군은 남자가 34명(54.8%) 여자가 28명(45.2%)으로서 양군간의 성별분포에 유의한 차이는 없었다($1.28 < X_0^2 = 3.84$).

연령별분포는 양군 모두 35세 미만이 대부분으로 6개월 요법군이 84명, 9개월 요법군이 52명으로 각각 76.4

Table 1. Population Admitted in the Study

	2HERZ/4HER	9HER
Total admitted	155 (100.0%)	101 (100.0%)
Premature discharge	45 (29.0%)	39 (38.6%)
Patients in main analysis	110 (71.0%)	62 (61.4%)

% 및 83.8%였고 이들 양군간에 있어서 연령별 분포에 유의한 차이는 없었다($1.35 < X_0^2 = 3.84$).

치료전의 방사선 소견에 따른 病症別 分布는 6개월 요법 대상환자는 경증 및 공동없는 중등증이 91명(82.7%)

공동있는 중등증 및 중증이 19명(17.3%)이었으며, 9개월 요법 대상환자는 경증 및 공동없는 중등증이 50명(80.6%) 공동있는 중등증 및 중증이 12명(19.4%)으로 양군간에 유의한 차이는 없었다($0.12 < X_0^2 = 3.84$).

치료전의 균도말 검사 또는 배양검사에서 6개월 요법 군에서는 51명이 양성, 53명이 음성으로 양성률은 43.4%였으며, 9개월 요법군에서는 21명이 양성 33명이 음성으로 양성률은 33.9%였고 양군간에 유의한 차이는 없었다($2.24 < X_0^2 = 3.84$). 객담배출이 없거나 용이하지 않아 객담검사를 시행하지 못한 환자는 6개월 요법군이 6명, 9개월 요법군은 8명 이었다.

Table 3에서 치료성적을 보면 치료시작후 2개월째 균 음전율은 6개월 요법군에서는 균양성 51명중 44명이 균 음전되었고 9개월 요법군에서는 균양성 21명중 18명이 균음전되어 각각 86.3% 및 85.7%였으며 양군간 의미있는 차이는 없었다($t = 0.61$). 치료도중 균검사나 방사선 검사상 악화로 치료에 실패한 경우는 6개월 요법군에서 110명중 2명으로 1.8%였으며 이들 2명은 치료시작후 4개월째 흉부방사선상 악화되었던 환자였고, 9개월 요법군에서는 62명중 1명으로 1.6%에서 치료에 실패하였고 이 1명은 치료시작후 7개월째 균양전된 환자였다. 이들 양군간에 치료실패율에 있어서 유의한 차이는 없었다($t = 0.1$).

치료종결후 6개월까지 추구검사는 6개월 요법군은 68명, 9개월 요법군은 39명에서 가능했으며 이들중에서 6개월 요법군에서는 1명(1.5%)이 치료종결후 3개월 이내

Table 2. Pretreatment Characteristics of the Patients

Characteristics	2HERZ/4HER	9HER
Sex		
Male	70 (63.6%)	34 (54.8%)
Female'	40 (46.4%)	28 (45.2%)
Age		
15 — 24	35 (30.9%)	33 (53.2%)
25 — 34	39 (35.5%)	19 (30.5%)
35 — 44	10 (9.1%)	1 (1.6%)
47 — 54	11 (10.0%)	6 (9.7%)
55 — 64	3 (2.7%)	1 (1.6%)
≥ 65	2 (1.8%)	2 (3.2%)
Extent of disease		
Min* & MA** s cavity	91 (82.7%)	50 (80.6%)
MA s cavity & FA***	19 (17.3%)	12 (19.4%)
Sputum microbiologic finding		
Positive	51 (43.4%)	21 (33.9%)
Negative	53 (48.2%)	33 (53.2%)
Unknown	6 (5.4%)	8 (12.9%)
Total	110 (100.0%)	62 (100.0%)

* ; minimal ** ; moderately advanced

*** ; far advanced

Table 3. Clinical Status Throughout the Chemotherapy

Regimen	Negative conversion rate at 2 month	Sputum positive (month)				Radiologic aggravation (month)				Total treatment failure
		1—2	3—4	5—6	7—9	1—2	3—4	5—6	7—9	
2HERZ/4HER	44/51 (86.3%)*	0	0	0	—	0	2	0	—	2/11 (1.8%)**
9HER	18/21 (85.7%)*	0	0	0	1	0	0	0	0	1/62 (1.6%)**

*, ** ; not significant

Table 4. Relapse Within 6-Month After Termination of Chemotherapy

Regimen	Patients assessed	Relapse (month)		Evidence for relapse		Total relapse
		1—3	4—6	Bacteriological	Radiological	
2HERZ/4HER	68 (100.0%)	1	0	0	1	1/68 (1.5%)*
9HER	39 (100.0%)	1	1	2	0	2/39 (5.1%)*

* ; not significant

에 방사선 검사상 악화로 재발하였고, 9개월 요법군에서는 2명(5.1%)이 치료종결후 3개월이내와 6개월이내에 각각 1명씩 균양전되어 재발하였으나 양군간에 유의한 재발률의 차이는 없었다($t=1.09$) (Table 4).

임상적으로 중요한 약제 부작용으로 PZA가 포함된 6개월 요법군에서 혈청요산이 10mg/dl 이상이었던 환자는 9명이었고 이들중 3명이 관절통을 호소했으며 정상 GOT, GPT보다 3배이상 증가된 간독성과 담마진은 양군에서 각각 1명씩 발생하여, 6개월 요법군에서는 19명(10.0%), 9개월 요법군에서는 2명(3.2%)에서 약제 부작용이 관찰되었으나 양군간 의미있는 차이는 없었으며($t=1.62$) 약제 부작용으로 치료를 중단한 예는 없었다 (Table 5).

Table 5. Incidence of the Side Effects

Side effects	2HERZ/4HER	9HER
Hyperuricemia*	9 (8.2%)	0 (0.0%)
Arthralgia	3 (2.7%)	0 (0.0%)
Hepatotoxicity**	1 (0.9%)	1 (1.6%)
urticaria	1 (0.9%)	1 (1.6%)
Total	11 (10.0)***	2 (3.2%)***

* ; uric acid $\geq$ 10 mg/dl

** ; three times more than normal GOT & GPT

*** ; not significant

고 찰

결핵은 장기치료를 요하는 질환으로 18개월 내지 24개월 장기요법의 표준처방인 INH, Para-aminosalicylic acid 또는 EMB, Streptomycin(SM)의 3자요법의 성적은 이미 우수한 것으로 알려져있다¹⁾. 그러나 이러한 치료의 대표적 문제점으로 불규칙한 약제 복용과 조기중단으로 인한 치료실패 및 약제의 부작용을 들 수 있다¹⁰⁾. 이러한 점을 개선하고자 새롭고 효과적인 강력한 약제의 개발과 조기중단을 감소시키기 위한 적극적인 환자관리 방법의 모색, 그리고 치료기간을 단축시키고자 하는 시도의 필요성이 절실하게 되었다. 이러한 시도에 있어서 RMP의 개발은 새로운 전기가 될 수 있었고 따라서 9개월 및 6개월 단기요법의 시행이 가능해졌다¹¹⁻¹³⁾.

단기요법의 도입은 1972년 동부 아프리카와 영국의학연구협회의가 공동으로 시행한 단기요법의 임상실험 결과가 보고되면서 시작되어 많은 국가에서 여러가지 약제 조합 및 각 기간별 단기요법에 대한 대조실험이 있었다^{2,4,7,14-25)}.

재래의 표준요법의 치료원칙은 내성균 발생을 방지할 수 있는 약제의 복합과 재발방지가 가능할 때까지의 충분한 투약기간이 골격이며 이에 사용되는 약제는 정균적 작용의 약제였다. 그러나 단기요법은 그와는 달리 초기 강력 치료기(initial intensive phase)에는 치료실패(treatment failure)를 막기위해 번식이 빠른 균을 죽이는 약제 즉, 살균적인 약제를 사용하고 유지기(continuation phase)에는 재발을 방지하며 치료기간을 단축할 수 있도록 병소내에서 분열정지의 상태에 있는 균 즉, 균번식이 느린 균에 대항하는 멸균적인 약제를 사용하도록 함으로서²⁶⁾ 궁극적으로 병소내 결핵균을 가능한 한 조기에 완벽하게 멸균시키려는 목표하에 단기요법의 시행이 가능해졌다.

ATS(American Thoracic Society)²⁷⁾는 화학요법의 지침에서 사용가능한 치료처방의 정의로서 5% 미만의 재발률을 보이는 처방으로 규정하고 있고, 또한 단기요법에서는 치료실패율이 적어 치료성적이 우수하므로 치료종결후 재발률로서 처방의 우열을 가리게 되었다^{28,29)}. 재발은 대개 치료종결후 6개월까지의 기간에 잘발생하며 다시 양성으로 전환된 재발균의 거의 모두는 초기요에 사용했던 약제에 감수성을 보이므로 같은 약제의 재투여로도 쉽게 균음전을 도모할 수 있는 것으로 알려졌다²⁾. 이러한 재발은 균수가 적어 내성균 획득의 가능성은 없으면서 균번식이 느린 일련의 균이 결핵치료에도 불구하고 계속 병소내에 생존하여 생기게 되며³⁰⁾ 대체로 치료시작 2개월후의 균음전율과 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있다^{28,29,31)}.

따라서 본 연구에서도 재발율을 치료종결후 6개월까지 관찰하여 성적을 얻었고 치료시작 2개월후의 균음전율도 관찰하였다.

이러한 단기요법 가운데 INH+SM+RMP 또는 INH+EMB+RMP의 9개월 단기요법은 영국의학연구협회의(British Medical Research Council)^{2,4,26)}와 프랑스의 Brouet, Roussel³²⁾의 연구로서 100%의 균음전율을 보이는 우수한 치료성과 0% 재발률을 보고하였고, 우리나라에서도 이미 그 성적이 보고되어 우수한 것

으로 알려졌고 따라서 9개월 단기요법이 널리 시행되어 왔다³⁾.

6개월 단기요법은 INH+RMP+SM의 6개월 치료처방의 결과에서 2년까지의 재발율이 3%로 1972년 처음 보고되어 주목을 받았다²⁾. 그러나 우리나라에서는 시범사업 결과 INH+RMP+EMB의 9개월 단기요법에서의 재발율 3.3%에 비해 같은 처방의 6개월 단기요법에서는 재발율 14.3%로서 유의하게 높은 것으로 보고되었다³³⁾. 보고에 의하면 6개월 단기요법에서 PZA를 포함시킨 경우 더 우수한 결과를 얻을 수 있었다고 하며³⁴⁾ 또한 초기 강력치료기에 PZA가 추가된 경우 좀더 빠른 균음전율을 보였고^{35,36)} INH나 SM 또는 이들 모두에 초회 내성이었던 경우에도 좋은 결과를 보였다. 그후 6개월 단기요법은 임상대조시험과 국가단위의 실시에서 2개월의 초기강력치료기에 INH+RMP+PZA+SM과 그후 4개월간의 유지기에 INH+RMP, 혹은 INH+RMP+PZA를 사용한 군이 가장 우수한 성적으로 재발률이 2% 이내였고^{36,37)} 처음 2개월간 INH+RMP+PZA+SM 또는 EMB와 그후 4개월간 INH+RMP 또는 여기에 PZA를 추가하는 6개월 요법의 성적은 영국, 싱가포르, 아프리카등에서 재발률이 2%미만으로 우수한 것으로 알려졌다^{5~7,16~22)}.

SM의 사용은 주사를 놓아야 하는 등의 장애가 있으며 주사처방인 SM대신 경구용으로 EMB를 사용한 처방에 있어서도 동일한 균음전율이 보고된 바 있다³⁰⁾.

따라서 우리나라 현실에 적합하다고 여겨지는 6개월 단기요법의 치료처방으로서 초기 집중치료기인 첫 2개월간 INH+EMB+RMP+PZA 복용후 4개월간의 유지기에 INH+EMB+RMP를 복용하는 처방(2HERZ/4HER)을 선택하였다.

본 연구의 대상환자들은 결핵균 양성이거나 혹은 활동성 폐결핵에 방사선 검사에서 합당한 소견이었던 환자들로서 약 2주 간격으로 외래를 통해 방문하면서 계획된 치료 및 추구검사를 시행받았다.

탈락율은 양군간 의미있는 차이는 없지만 현저히 높아서 6개월 요법군에서 약 30% 9개월 요법군에서 약 40%를 보여 여전히 중요한 해결되어야 할 문제로 남아 있었다. 치료 2개월후 균음전율은 양군 모두 약 86%였고 균양전 및 방사선 검사상 치료실패율은 6개월 요법군에서 1.8%, 9개월 요법군에서 1.6%로서 국내 보건소에서 실시된 경우의 치료실패율인 6개월 요법 5.1%, 9개월 요

법 4.1%³³⁾보다 다소 우수한 성적을 보이고 있다. 치료를 중단해야 할 정도의 약제 부작용은 없었고 간 독성의 부작용이 다른 보고에 비해 적게 발생한것은 GOT, GPT가 3배이상 증가한 예 만을 의미있는 부작용으로 하였기 때문으로 생각된다. 재발률은 6개월 추구검사에서 9개월 요법군에서 다소 높아 5.1%였고 6개월 요법군에서는 1.5% 였지만 양군간에 의미있는 차이는 없었다. 6개월 단기요법의 일러한 재발률의 성적은 싱가포르³⁸⁾ 연구의 1~3%와 대등하였고 영국³⁰⁾연구의 0.8%, 2.3%에도 뒤지지 않았다.

본 연구의 치료처방인 2HERZ/4HER 6개월 요법은 9HER 9개월 요법에 비해 단지 초기 2개월간 PZA를 추가시키면서 치료기간을 6개월로 단축시키고 SM주사의 번거로움 없이 간염과 관절염등의 약제 부작용을 극소화시키면서 그 치료 성적이 우수한 바를 입증하였고 특히 객담검사서 결핵균 양성이었던 환자만을 대상으로 하면서 적극적인 관리방법을 사용하였던 다른 연구와는 달리 본 연구는 실제 통상치료 조건인 균음성이면서 방사선 소견이 활동성 폐결핵인 환자를 대상에 포함시켰고 환자관리에 있어서도 다른 질병의 환자와 동일하게 외래를 통해서 실시하였다. 실제 통상치료 조건하에서의 치료성적은 임상대조시험에 의한 성적보다 낮기 때문에 국가 결핵관리체계내에서의 치료성적 조사가 중요하다고 지적된 바 있다¹³⁾. 그러나 본 연구에서는 거의 통상치료 조건과 동일한 상태에서도 6개월 단기요법(2HERZ/4HER)이 9개월 단기요법(9HER)에 대등한 치료성적을 얻을 수 있었으며 더우기 조기 탈락율을 감소시키려는 노력이 병행된다면 보다 효율적인 결핵치료로서 널리 사용될 수 있다고 기대된다.

따라서 6개월간 단기요법은 앞으로의 결핵치료 처방으로 적절하다고 생각된다.

결 론

경희대학교 의과대학 부속병원 내과외래에서 1984년 5월부터 1988년 8월까지 균검사 또는 방사선검사서 폐결핵으로 진단받은 환자 256명을 대상으로 6개월(2HERZ/4HER) 단기요법과 9개월(9HER) 단기요법의 임상대조시험을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 대상환자 256명중 6개월 요법군은 155명 9개월 요

법군은 101명이었고 이중 치료종결 환자는 110명(71%) 62명(61%)로서 탈락율은 각각 29% 및 39%였다.

2) 치료개시 2개월후 균음전율은 6개월 요법군(110명)에서 균양성 51명중 44명이 균음전되어 86.3%였고, 9개월 요법군(62명)에서 균양성 21명중 18명이 균음전되어 85.7%였다. 양군간 의미있는 차이는 없었다($t=0.61$).

3) 치료실패율은 6개월 요법군 110명 중에서 2명이 치료에 실패하여 1.8%이었고 9개월 요법군 62명중에서는 1명이 실패하여 1.6%였다. 양군간 의미있는 차이는 없었다($t=0.1$).

4) 재발률은 치료종결후 6개월까지 추구검사시 6개월 요법군에서는 65명의 환자중 1명 재발로 1.5%, 9개월 요법군에서는 39명의 환자중 2명 재발로 5.1%였다. 양군간 의미있는 차이는 없었다($t=1.09$).

5) 약제 부작용으로 인해 치료를 중단한 예는 없었으며 6개월 요법군에서 혈청요산이 10 mg/dl 이상인 경우는 9명(8.2%) 이었고 그중 3명(2.7%)이 관절통을 호소하였으며 GOT, GPT가 정상외 3배이상 상승된 경우는 6개월 요법군 및 9개월 요법군에서 각각 1명씩 관찰되어 0.9% 및 1.6%였다.

이상에서 6개월 ZHERZ/4HER 단기 항결핵 화학요법은 치료처방으로 적절하며 앞으로 일반적인 통사요법으로 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) British Medical Research Council cooperation study: Cooperative controlled trial of a standard regimen of streptomycin, PAS and isoniazid and alternative regimens of chemotherapy in Britain. *Tubercle* 54:99, 1973
- 2) East African/British Medical Research Council: Controlled clinical trial of short course (6-month) regimens of chemotherapy for treatment of pulmonary tuberculosis. *Lancet* 1:1079, 1972
- 3) 장승철, 홍영표: 일부지역 보건소에서 폐결핵 9개월 단기치료성적, 결핵 및 호흡기 질환 32:19, 1984
- 4) East African/British Medical Research Council: Controlled clinical trial of four short course (6-month) regimens of chemotherapy for the treatment of pulmonary tuberculosis: second report. *Am Rev Resp. Dis.* 114:471, 1976
- 5) East and Central African/British Medical Research council, fifth cooperative study: controlled clinical trial of 4 short-course regimens of chemotherapy (three 6-months and one 8-month) for pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 64:153, 1983
- 6) Singapore/British Medical Research Council Clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 62:95, 1981
- 7) Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council: Clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* 119:579, 1979
- 8) 장승철, 송치호, 홍영표: 폐결핵에 대한 9개월 및 6개월 단기치료성적, 결핵 및 호흡기 질환 33:9, 1986
- 9) 장승철, 윤용만, 홍영표: 폐결핵에 대한 9개월 및 6개월 단기치료 종결 1년이내의 재발율, 결핵 및 호흡기 질환 34:137, 1987
- 10) 김성진: 국가 결핵관리평가 및 대책수립에 관한 연구, 대한결핵협회 결핵연구원 1982
- 11) Fox W: The current status of short- course chemotherapy. *Tubercle* 60:177, 1977
- 12) Fox W: Whither short-course chemotherapy? *Br. J Dis Chest* 75:331, 1981
- 13) British Medical Research Council: Research in tuberculosis, A report of Committee set up by the British Medical Research Council to study future prospects. *Bull Int Un Tuberc* 55:86, 1980
- 14) A controlled trial by the British Thoracic and Tuberculosis Assoc: Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Lancet* ii:1102, 1976
- 15) A controlled trial by the British Thoracic and Tuberculosis Association: Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Lancet* iii:1182, 1980
- 16) East African/British Medical Research Council: Controlled clinical trial of five short-course (4-month) chemotherapy regimens pulmonary tuberculosis: first report of 4th study. *Lancet* 11:334, 1978
- 17) East African/British Medical Research Council: Controlled clinical trial of the short-course regimens of chemotherapy for two durations in the treatment of pulmonary tuberculosis: second report. *Tubercle* 61:59, 1980
- 18) East African/British Medical Research Council: Controlled clinical trial of five short-course (4-month) chemotherapy regimens in pulmonary tuberculosis: second report of 4th study. *Am Rev Resp Dis* 123:165, 1981

- 19) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council: Controlled trial of 6-month and 8-month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis: The results up to 24 months. *Tubercle* **60**:201, 1979
- 20) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council: A service program of antituberculosis chemotherapy with 5 drugs for 4 months in the treatment of drug addicts and prisoners with pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Am Rev Resp Dis* **122**:147, 1980
- 21) Hong Kong Tuberculosis Treatment Service/British Medical Research Council: Adverse reaction to short-course regimens containing streptomycin, isoniazid, pyrazinamide and rifampicin in Hong Kong. *Tubercle* **57**:81, 1976
- 22) Hong Kong Tuberculosis Treatment Service/British Medical Research Council: Controlled trial of 6-month and 9-month regimens of daily and intermittent streptomycin plus isoniazid plus pyrazinamide for pulmonary tuberculosis in Hong Kong: The results up to 30 months. *Am Rev Resp Dis* **115**:727, 1977
- 23) British Thoracic and Tuberculosis Association: Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis, A controlled clinical trial by the British Thoracic and Tuberculosis Association. *Lancet* **1**:117, 1975
- 24) British Thoracic and Tuberculosis Association: Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Lancet* **11**:1102, 1976
- 25) British Thoracic and Tuberculosis Association: Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Lancet* **333**:1182, 1980
- 26) Dutt AK: Chemotherapy of Tuberculosis for the 1980's. *Clinics in Chest Medicine* **1**:243, 1980
- 27) American Thoracic society. Guidelines for short-course tuberculosis chemotherapy. *Am Rev Resp Dis* **121**:611, 1980
- 28) British Thoracic Association: A controlled trial of six-month chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Second report: Results during the 24 months after the end of chemotherapy. *Am Rev Resp Dis* **126**:460, 1982
- 29) British Thoracic Association: A controlled trial of six-month chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Final report: Results during the 36 months after the end of chemotherapy and beyond. *Br J Dis Chest* **78**:330, 1984
- 30) Mitchison DA: Bactericidal Mechanism in Short Course chemotherapy. *Bull Int Un Tuberc* **53**:254, 1978
- 31) British Thoracic Association: A controlled trial of six-month chemotherapy in pulmonary tuberculosis. First report: Results during chemotherapy. *Br J Dis Chest* **75**:141, 1981
- 32) Brouet G, Roussel G: Trial 6, 9, 12. Overall methods and results. *Rev Fr Mal Respir Suppl* **1** 5:5, 1977
- 33) 홍영표, 장승철, 김성진 : 단기요법을 포함하는 보건 소폐결핵 초치료 처방 비교 시험성적. 결핵 및 호흡기 질환 **29**:117, 1982
- 34) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council: Five-year follow-up of a controlled trial of five 6-month regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* **136**:1139, 1987
- 35) East African/British Medical Research Councils. Controlled clinical trial of four short-course regimens of chemotherapy for two durations in the treatment of pulmonary tuberculosis. First report. *Am Rev Resp Dis* **118**:39, 1978
- 36) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council. Controlled trial of 6 month and 8 month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* **118**:219, 1978
- 37) Chaulet P: The Chemotherapy of Tuberculosis in 1983. *Bull Int Un Tuberc* **58**:26, 1983
- 38) Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council: Longterm follow-up of a clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* **133**:779, 1986